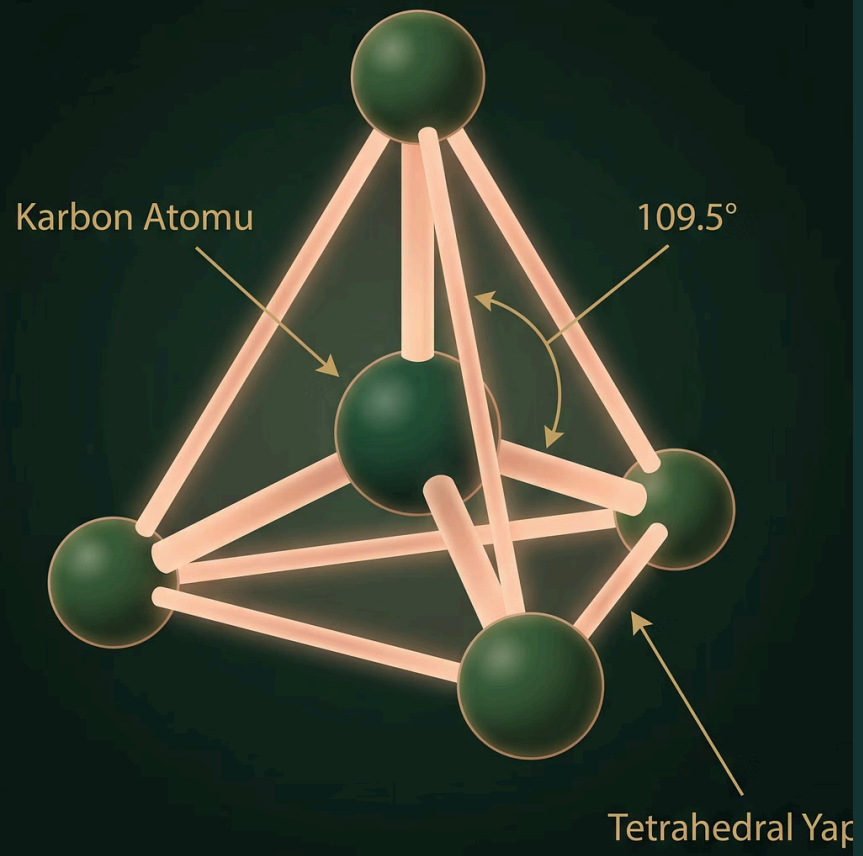
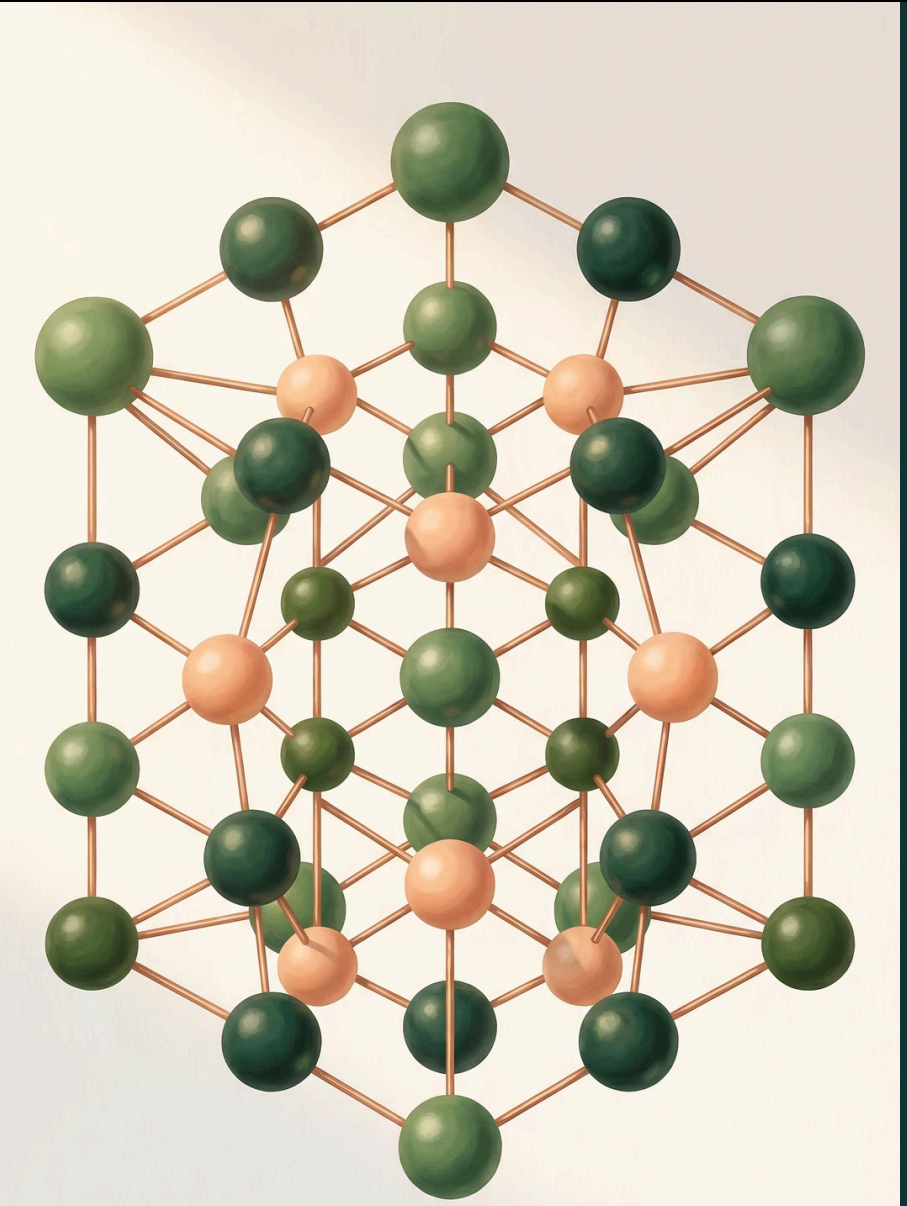


Fischer Projeksiyonları

Moleküler Geometrinin İki Boyutlu Temsili

Ders Sunumu

TERADİGMA



Atomların Sessiz Dili

Madde yalnızca atomların bir araya gelmesinden ibaret değil; o atomların uzayda *nasıl konumlandırıldığından* ibaret bir yapıdır.

Farklı Dizilim, Farklı Madde

Aynı atomlar, farklı dizilimlerle tamamen farklı maddeler oluşturur.

Tarihsel Problem

Bu geometrik bilgiyi kağıda aktarmak, bilim tarihinin en temel problemlerinden biri olmuştur.

Zarif Çözüm

Fischer projeksiyonları bu probleme getirilen zarif çözümdür.

Emil Fischer: Bir Şeker Mimarının Hikâyesi

1852 doğumlu Hermann Emil Louis Fischer, ailevi baskıyla başladığı ticaret hayatını bırakıp kimyaya yöneldi.

01

Asistanlıktan Öncülüğe

Adolf von Baeyer'in asistanlığından yükselerek karbonhidrat kimyasının öncüsü oldu.

02

Karmaşık Moleküllerin Çözümü

Glikoz gibi karmaşık moleküllerin atomik dizilimini dönemin kısıtlı imkânlarıyla çözümledi.

03

Nobel Ödülü

1891'de Fischer İzdüşümü yöntemini geliştirdi; 1902'de Nobel Kimya Ödülü'ne layık görüldü.

Stereokimya: Şeklin Önemi

Stereokimya, moleküllerin uzaydaki üç boyutlu düzenlenişini ve bu düzenin maddenin özelliklerine etkisini inceler.

Aynı Bileşim, Farklı Madde

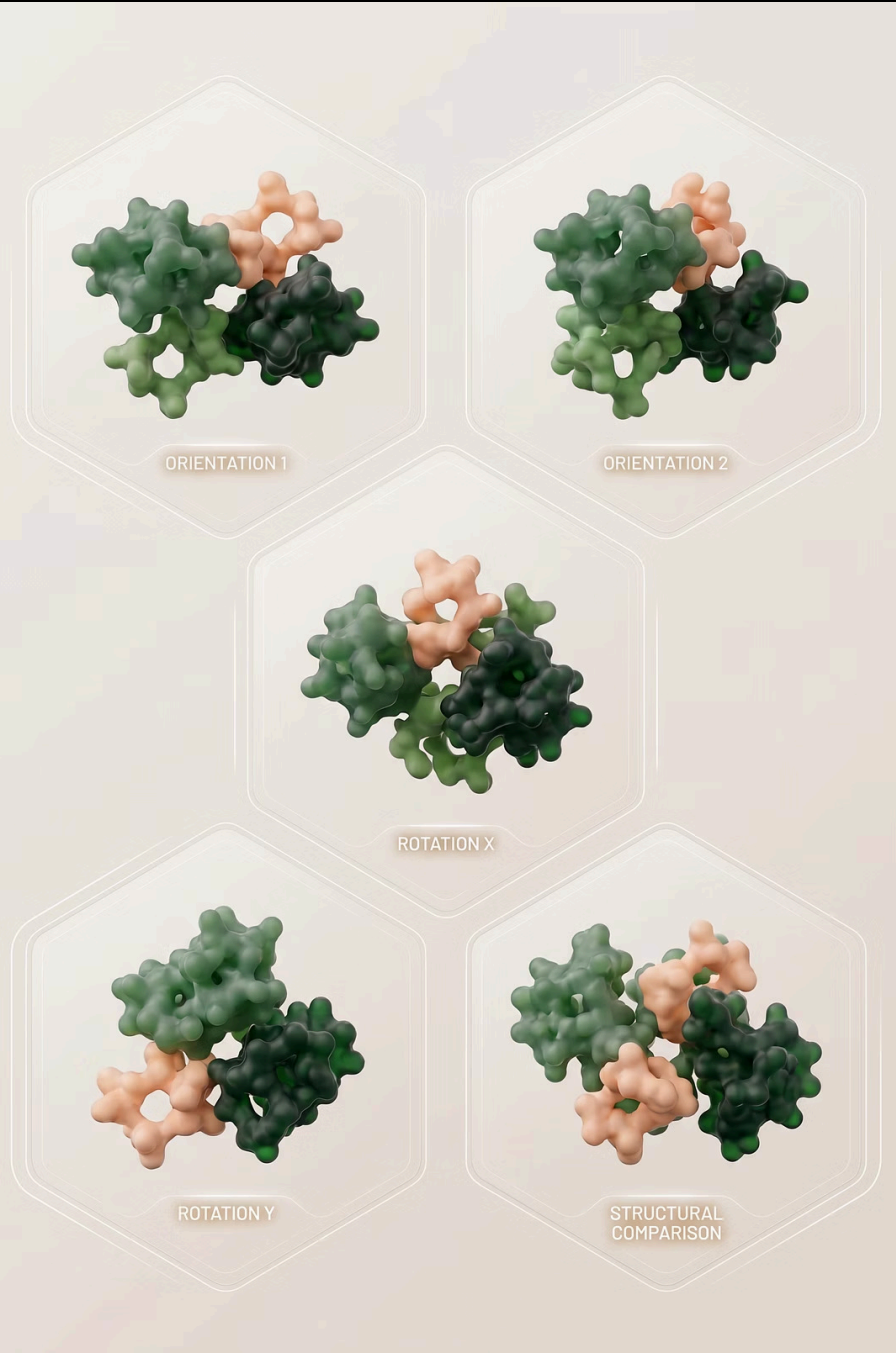
Aynı atomik bileşim ve aynı bağ yapısı, farklı uzaysal yönelimle tamamen farklı bir madde demektir.

Kapsamlı Etki

Bu fark; fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerin tamamını belirleyebilir.

Geometrik Bilgi

Madde yalnızca kütle ve enerji değil, derin bir **geometrik bilgi** barındırır.



Kiralite: Moleküler El Benzerliği

"Kiral" sözcüğü Yunanca "kheir" (el) kökünden gelir — en iyi analoji insan elleridir.

- Sağ ve sol el, birbirinin ayna görüntüsüdür ama üst üste çakışmazlar.
- Dört *farklı* gruba sahip bir karbon atomunun oluşturduğu yapı da böyle davranır.
- Bu asimetrik karbona **kiral merkez** ya da **stereocenter** denir.

Enantiyomerler: Ayna İkizleri

Kiral bir molekülün birbirinin ayna görüntüsü olan iki formuna **enantiyomer** denir.

Fiziksel Özdeşlik

Akiral ortamda erime noktası, kaynama noktası, çözünürlük gibi fiziksel özellikleri birbirinin aynısıdır.

İki Temel Fark

Düzlem polarize ışığı zıt yönlerde çevirirler ve kiral ortamlarda (enzimler, reseptörler) tamamen farklı davranırlar.

Biyolojik Sonuç

Biri biyolojik olarak aktif, diğeri inaktif ya da toksik olabilir.

Tetrahedral Karbon: Geometrik Zorunluluk

Karbon atomunun dört tekli bağ yaptığında tetrahedral geometri oluşturması bir zorunluluktur; elektron bulutları birbirini iterek en uzak konuma yerleşir (VSEPR).

Kiralite Kaçınılmaz

Bu geometri, dört farklı grup söz konusu olduğunda kiraliteyi kaçınılmaz kılar.

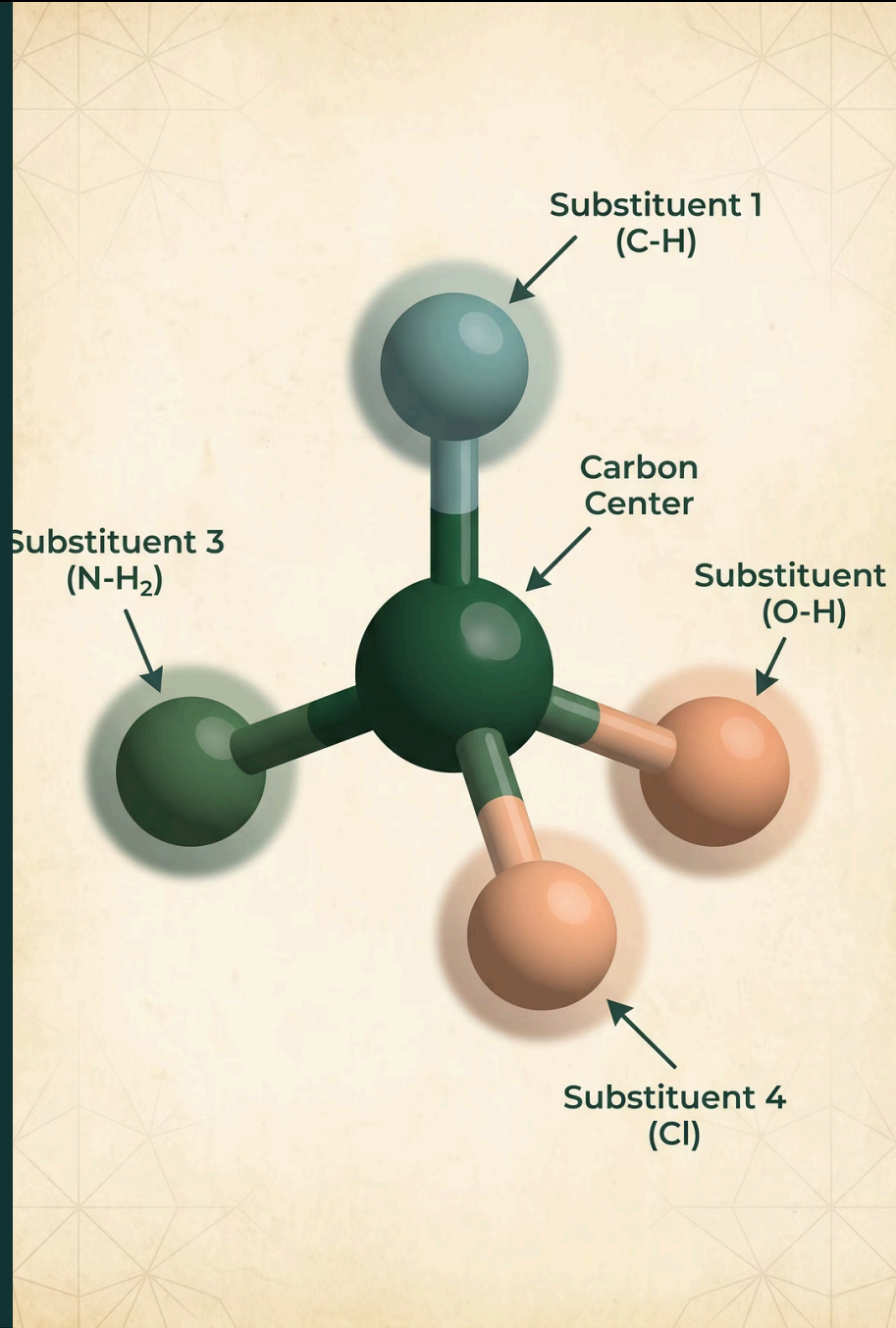
İşlevsel Kimlik

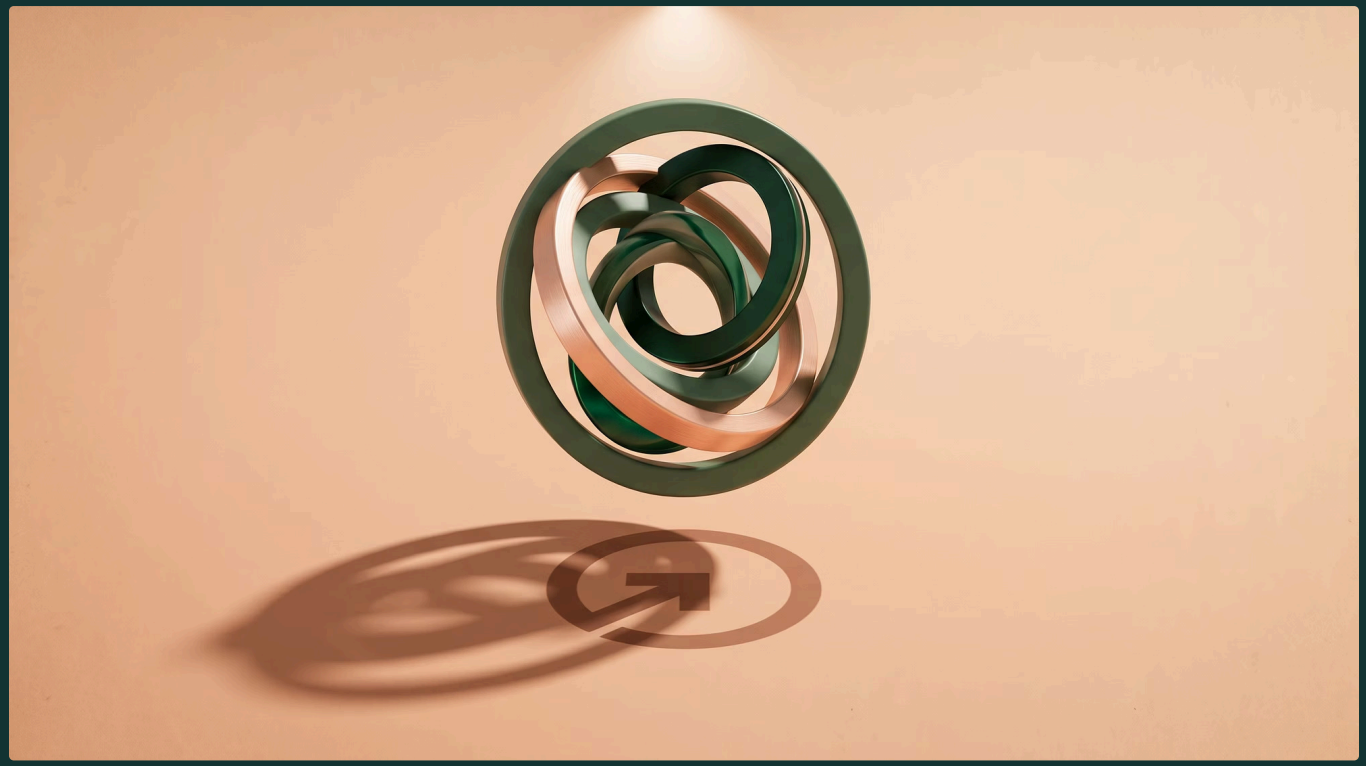
Uzaysal yönelim, molekülün tüm işlevsel kimliğini belirler.

Büyük Sonuçlar

Milimetrenin milyarda biri ölçeğindeki bu düzen, büyük ölçekli biyolojik sonuçlar doğurur.

> **Tefekkür Noktası:** Kör ve şuursuz atomlar, hangi bilgiyle bu hassas geometriyi kararlı biçimde korur ve milyarlarca yıl boyunca aynı nizamı sürdürür?





Fischer Projeksiyonunun Mantığı: Gölge Analojisi

Üç boyutlu bir molekülü tepeden aydınlatıp gölgesine baktığınızı hayal edin; Fischer projeksiyonu tam olarak budur.

- Molekül her seferinde aynı standart pozisyonda "tutulur".
- Gölgeden asıl yapı okunabilir — çünkü kural hep aynıdır.
- Karmaşık bir küreyi düz haritaya aktaran kartografların yöntemine benzer; haritalanan kıtalar değil, atomlardır.

Haçın Dili: Yatay ve Dikey Eksenler

Fischer projeksiyonu bir "haç" (+) şeklinde çizilir; her çizginin özel bir uzamsal anlamı vardır.

Yatay Çizgiler

Kağıt düzleminden dışarıya, izleyiciye doğru uzanan bağları temsil eder — "size sarılan kollar".

Dikey Çizgiler

Kağıt düzleminin arkasına, izleyiciden uzağa giden bağları temsil eder — "uzaklaşan omurga".

Kesişim Noktası

Kiral karbon atomunun merkezidir; buraya "C" yazmak gerekmez.

Çizim Kuralları

1

En Yüksek Oksidasyon Üstte

En yüksek oksidasyon basamağına sahip karbon (örneğin aldehit grubu) en üste yazılır.

2

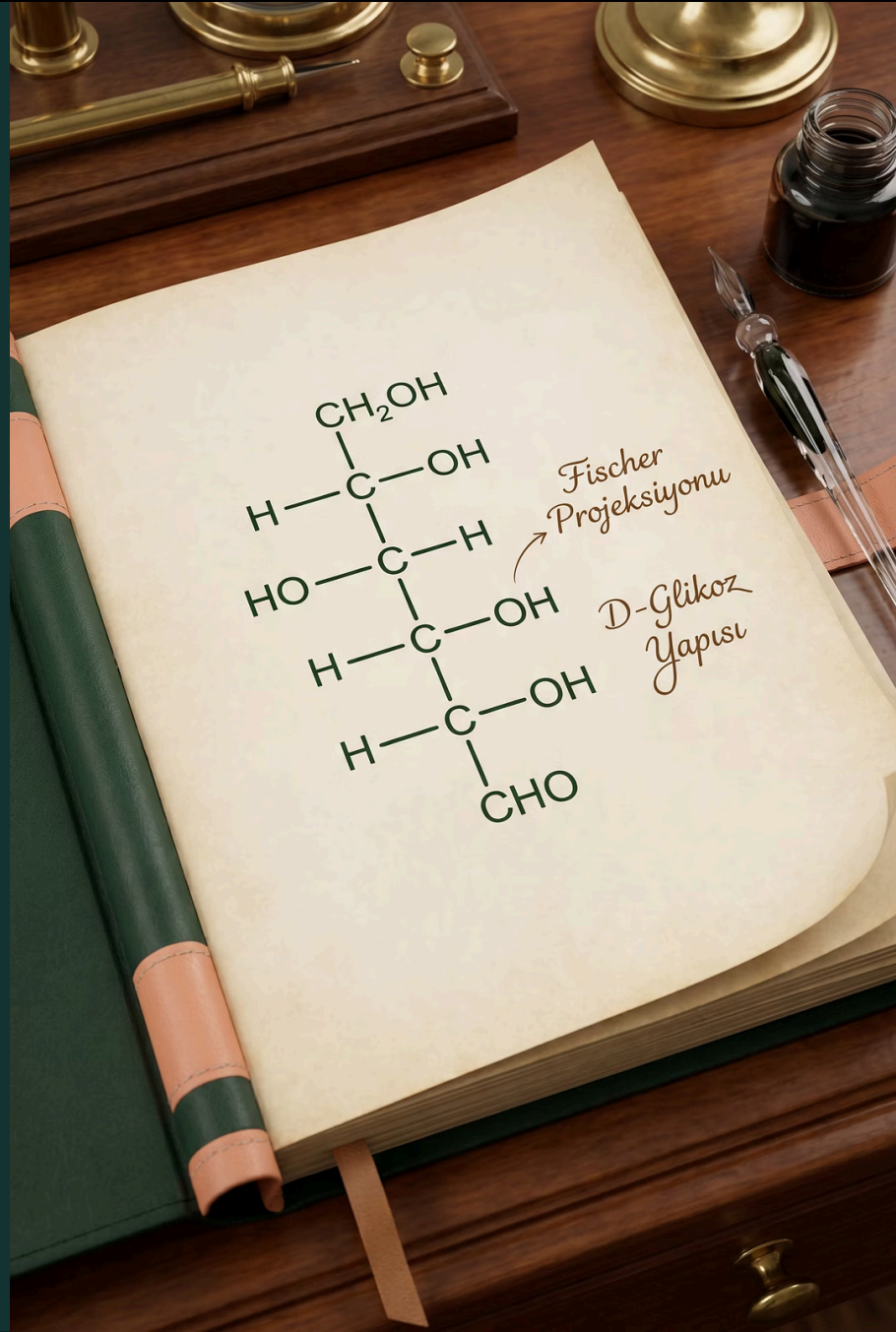
Evrensel Standart

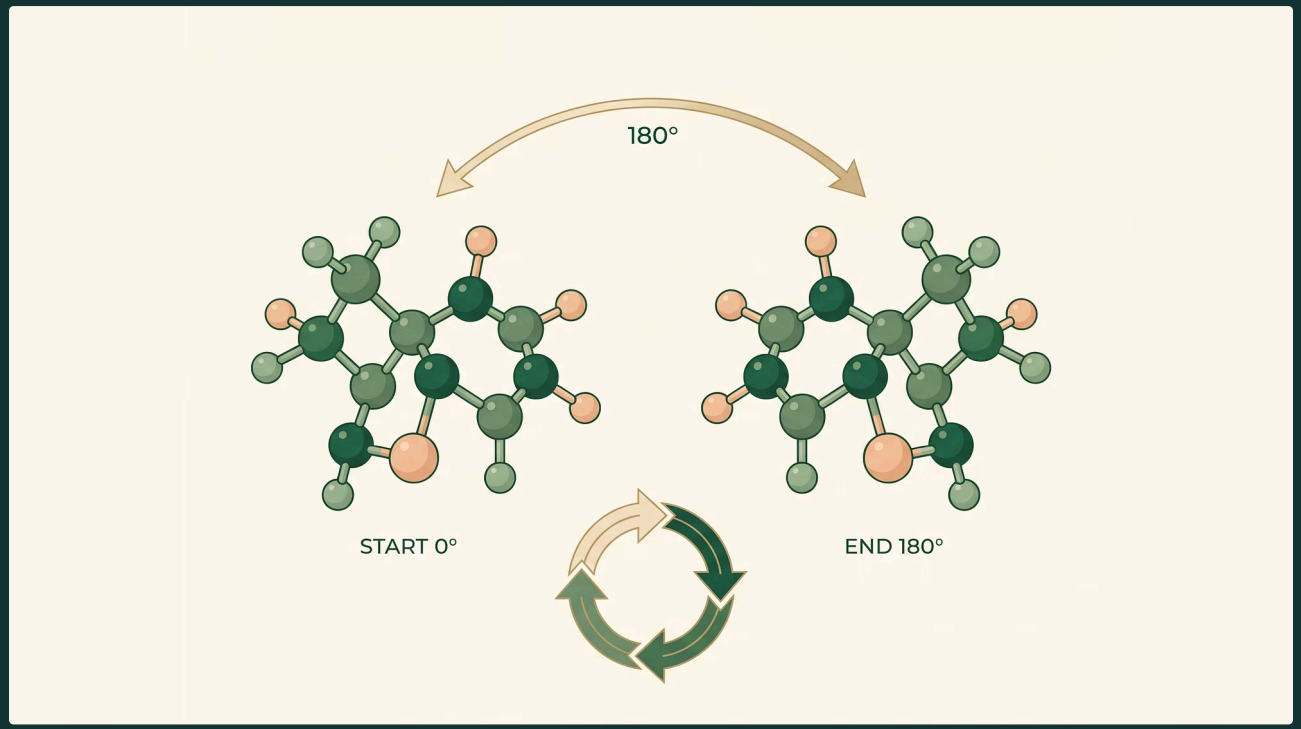
Bu standart, dünyanın herhangi bir yerindeki kimyagerin aynı çizimden aynı molekülü okumasını sağlar.

3

Modern Gösterimle Örtüşme

Yatay bağlar modern gösterimde kama (wedge), dikey bağlar kesikli çizgi (dash) ile örtüşür.



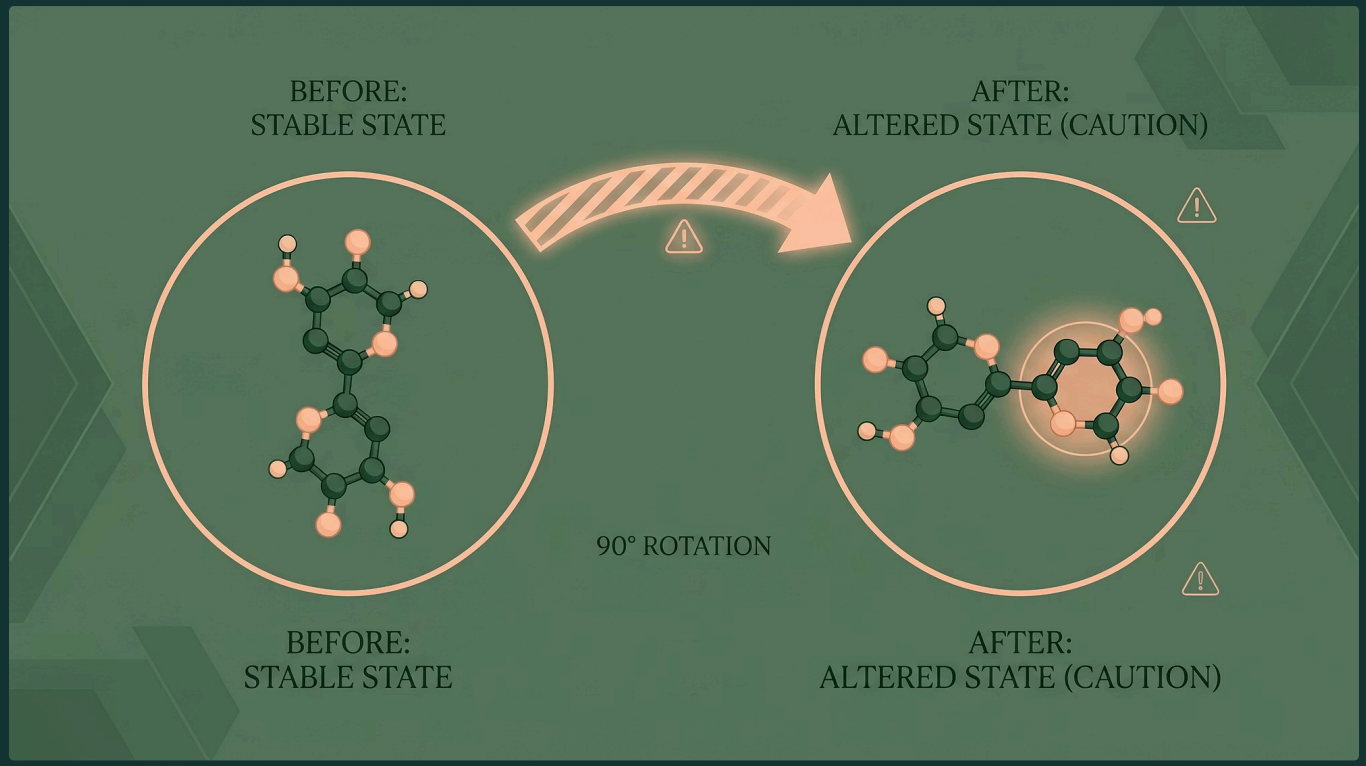


İzin Verilen İşlem: 180° Döndürme

Projeksiyon kağıt düzleminde 180° döndürüldüğünde molekülün stereokimyası korunur.

180° döndürme **serbesttir** — stereokimya korunur.

- Hem yatay hem dikey bağlar yer değiştirir, ancak düzleme göre konumları (öne/arkaya) değişmez.
- (R)-gliseraldehit 180° döndürüldüğünde yine (R)-gliseraldehit olarak kalır.
- Nesneyi baş aşağı çevirmek gibidir; nesne değişmez, yalnızca duruşu değişir.



Yasak İşlem: 90° Döndürme

Projeksiyon 90° (veya 270°) döndürüldüğünde yatay ve dikey bağların anlamı tersine döner.

⊗ 90° döndürme **yasaktır** — konfigürasyon bozulur.

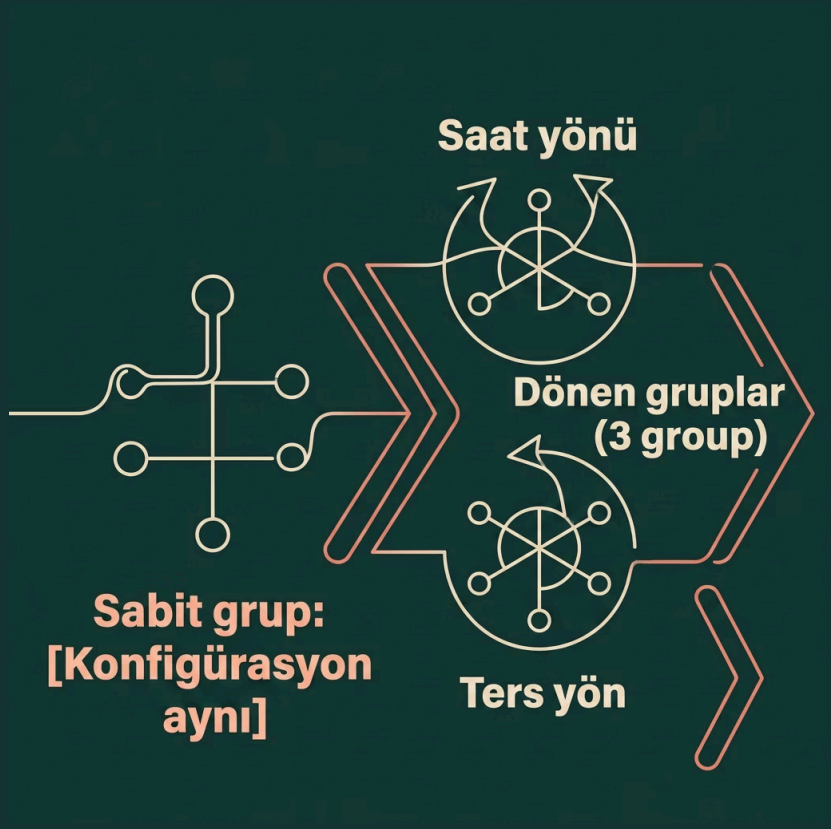
→ Orijinal çizimde "arkaya" giden bağlar döndürülmüş çizimde "öne" geliyormuş gibi görünür.

→ Bu işlem, molekülü enantiyomerine dönüştürür: (R) konfigürasyonu (S) olur.

→ Bir ilacın kağıt üzerinde yan çevrilmesiyle zehre dönüşmesi anlamına gelir — bu nedenle kesinlikle yasaktır.

İzin Verilen İşlem: Sabit Grup Etrafında Döndürme

Bir grup sabit tutulup diğer üç grup saat yönünde veya tersine döndürüldüğünde konfigürasyon değişmez.



Eksen Dönüşü

Bağlar kendi ekseni etrafında döner, molekülün kendisi değişmez.

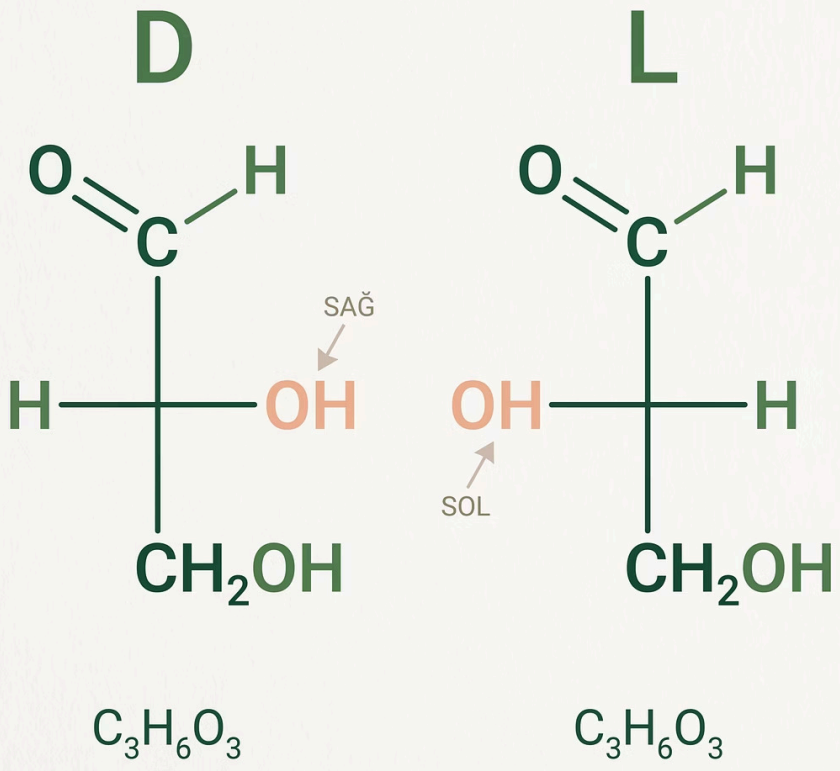
Pervane Analojisi

Pervanenin dönmesine benzer: kanatların sırası değişir, pervane aynı kalır.

Pratik Kullanım

Bu işlem analiz sırasında R/S tayinini kolaylaştırmak için kullanılır.

GLİSERALDEHİT FİSCHER İZDÜŞÜMÜ



$C_3H_6O_3$ $C_3H_6O_3$

D/L Sistemi: Şekerlerin Kimlik Kartı

Bu sistem, moleküllerin yapısal akrabalığını belirtir; referans mol glikoz öncüsü olan gliseraldehittir.

Fischer'in Tanımı

Fischer, (+)-gliseraldehitin -OH grubunun sağda olduğu yapıyı **D** (Dextro) olarak tanımladı.

Bijvoet Doğrulaması

1951'de Bijvoet'in X-ışını kristalografisi çalışmaları bu keyfi kabulün atomların gerçek dizilimiyle örtüştüğünü doğruladı.

Doğadaki Dağılım

Doğadaki şekerlerin büyük çoğunluğu D-serisi (D-glikoz, D-riboz), memeli proteinlerinin amino asitlerinin tamamına yakını ise L-serisidir.

D/L Sisteminin Uygulaması

Monosakkaritler ve amino asitler için okuma yöntemi farklıdır.

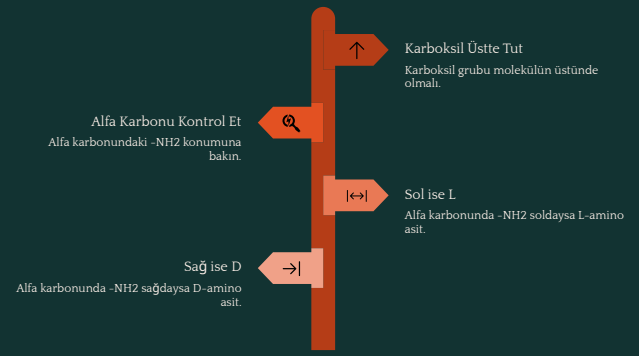
Monosakkaritler

Karbonil grubuna en uzak kiral karbondaki -OH sağda ise **D**, solda ise **L**.

Karbonil Üstte | En Uzak Kiral | OH Sağ = D | OH Sol = L

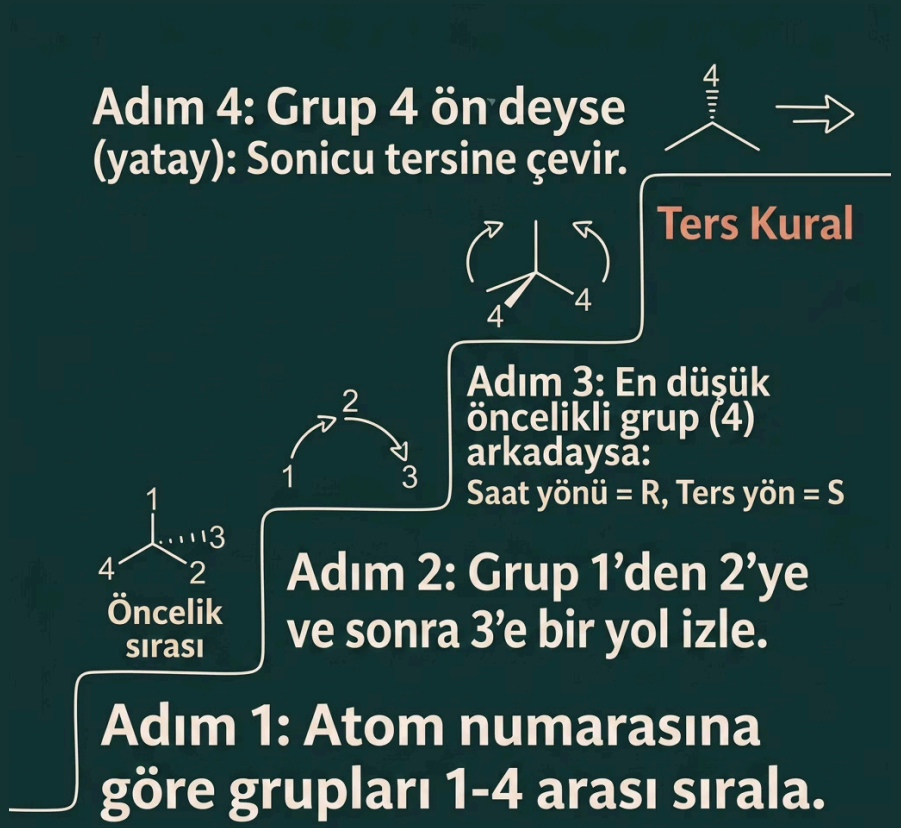
Amino Asitler

Karboksil grubu en üstte iken alfa karbonundaki -NH2 solda ise **L-amino asit**, sağda ise **D-amino asit**.



R/S Sistemi: Modern Konfigürasyon Tayini

Cahn-Ingold-Prelog sistemi, grupları atom numaralarına göre önceliklendirir.



01

Önceliklendirme

Gruplar 1'den 4'e öncelik sırasına dizilir; 1→2→3 yolu izlenir.

02

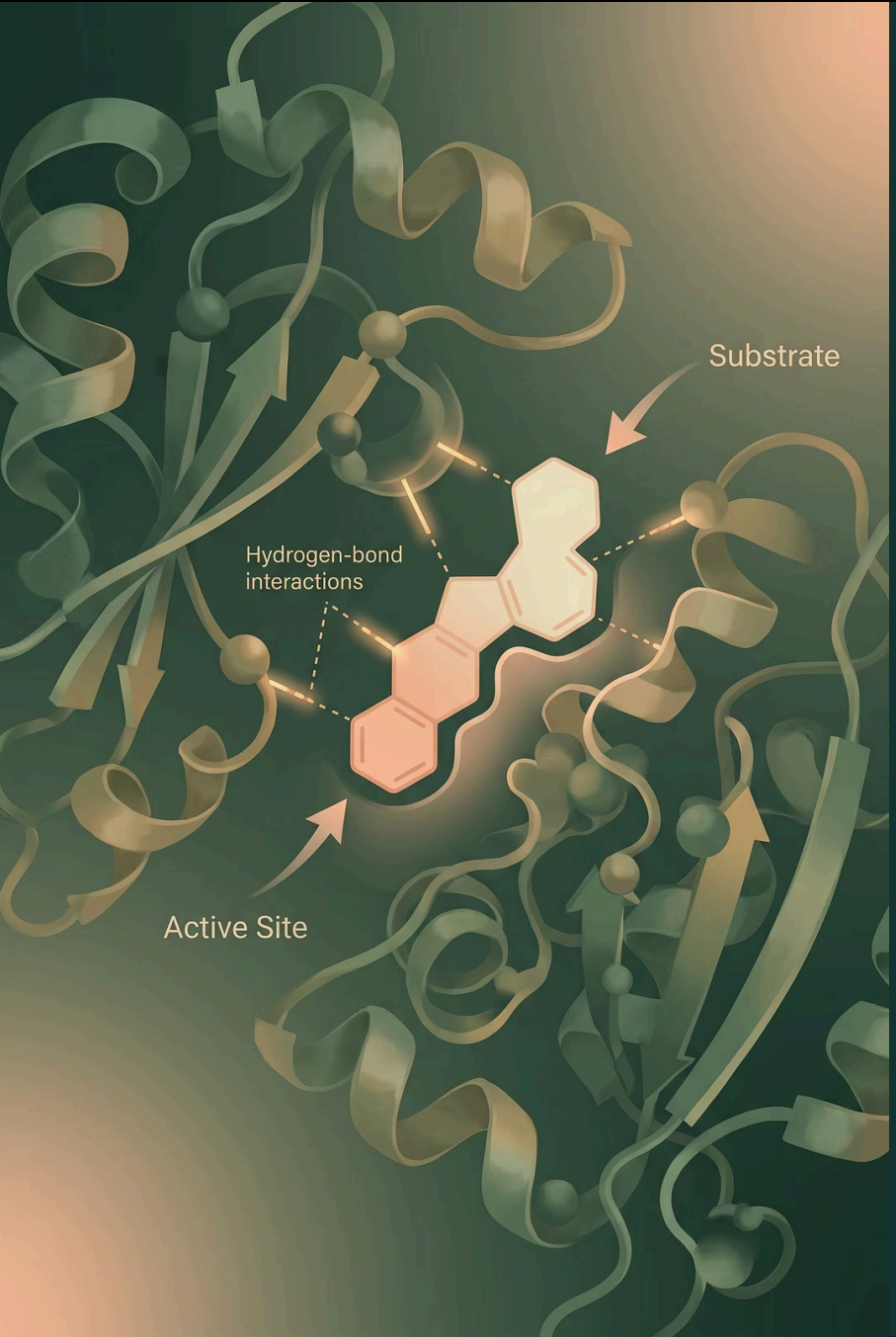
Dikey Durumda

En düşük öncelikli grup (4) **dikey** (arkada) ise: saat yönü R, tersi S.

03

Yatay Durumda — Ters Kural

En düşük öncelikli grup **yatay** (önde) ise: bulunan sonucun **tam tersi** alınır — bu "Ters Kural" projeksiyonun doğasından kaynaklanan bir düzeltmedir.



Enzim-Substrat Etkileşimi: Anahtar ve Kilit

Enzimin aktif bölgesi kiral geometriye sahiptir; substrat yalnızca doğru enantiyomer ise bu bölgeye oturabilir.

Doğru Enantiyomer

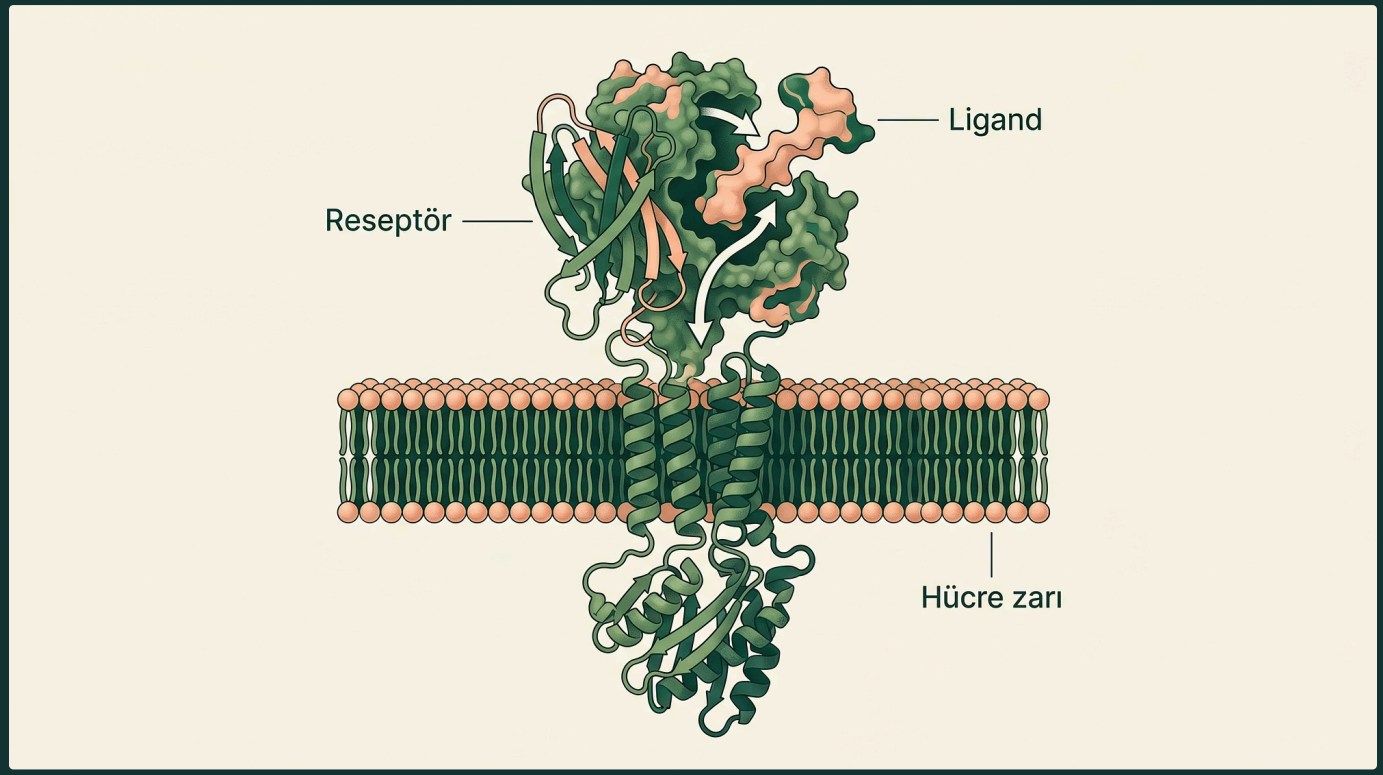
Doğru enantiyomer (sağ el) enzimin aktif bölgesine (sağ el eldiveni) tam uyum sağlar; reaksiyon gerçekleşir.

Yanlış Enantiyomer

Yanlış enantiyomer atomik bileşim bakımından aynı olsa da uzaydaki yönelimi uymadığı için reaksiyon gerçekleşmez.

Homokiralite Açıklaması

Bu seçicilik mekanizması, biyolojik sistemlerin neden homokiral bileşenlerden inşa edildiğini açıklar.



Reseptör Bağlanması ve İlaç Etkileşimi

Hücre yüzeyindeki reseptörler de aynı kiral tanıma ilkesiyle çalışır.

- Molekülün kiralitesi, reseptöre bağlanma gücünü ve oluşturacağı etkiyi doğrudan belirler.
- Yanlış enantiyomer hiç etki oluşturmayabileceği gibi, istenmeyen sinyal yolağını da aktive edebilir.
- Reseptör, kendisine uygun molekülü "tanıyacak" şekilde **tasarlanmış** bir yapıdır; tanıma davranışı bu tasarımın kaçınılmaz sonucudur.

Talidomid: Kiralitenin Acı Dersi

1950'lerde hamilelerde sabah bulantısına karşı kullanılan Talidomid, kiralitenin ne kadar kritik olduğunu acı biçimde ortaya koydu.

(R)-Enantiyomer

Sedatif etki gösterir — istenen terapötik sonuç.

(S)-Enantiyomer

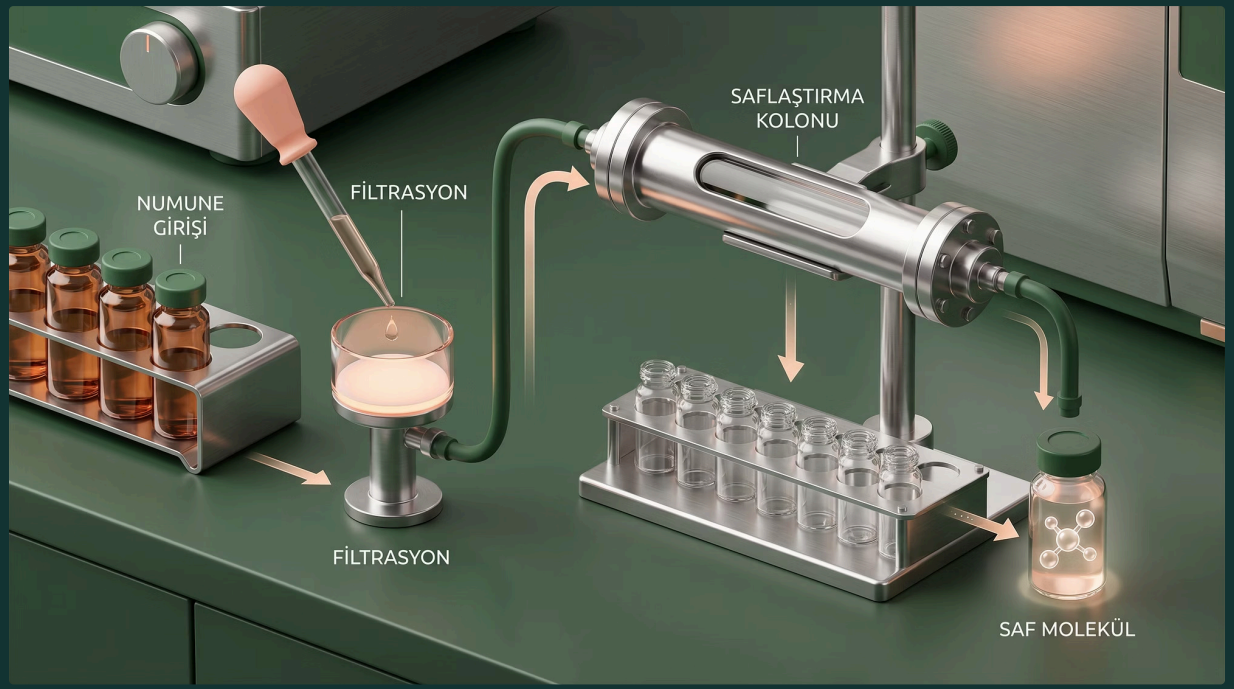
Güçlü bir teratojendir: fetüste ciddi uzuv gelişim bozukluklarına yol açar.

In Vivo Rasemizasyon

Güncel araştırmalar, vücut içinde iki formun birbirine dönüşebildiğini göstermiştir; yalnızca (R) formu verilse bile (S) formu oluşabilir.

Düzenleyici Sonuç

Bu vaka, düzenleyici kurumların kiral ilaçların her iki enantiyomerini ayrı ayrı test ettirme zorunluluğu getirmesine yol açtı.



Chiral Switch: Tek Enantiyomere Geçiş

Rasemik karışım olarak piyasaya sürülen ilaçların saflaştırılarak tek etkili enantiyomer formunda yeniden sunulması stratejisine **Chiral Switch** denir.

Klinik Avantajlar

S-Amlodipin ve S-Metoprolol gibi ilaçlar, rasemik formlarına kıyasla daha düşük dozda daha yüksek etkinlik ve daha az yan etki sunar.

Farmasötik Tasarıma Yansıma

Bu strateji, stereokimyasal hassasiyetin farmasötik tasarıma doğrudan yansımasıdır.

D-Serin: Beklenmedik Bir Kiral Mesajcı

Uzun yıllar boyunca D-amino asitlerin memeli fizyolojisinde işlev görmediği kabul ediliyordu; bu kabul güncel araştırmalarla sarsıldı.

01

Keşif

İnsan beyninin hipokampus bölgesinde yüksek konsantrasyonda D-serin tespit edildi.

02

İşlev

D-serin, öğrenme ve hafıza süreçlerinde rol oynayan NMDA reseptörlerinin aktivasyonu için zorunlu bir yardımcı uyarıcıdır.

03

Sentez Mekanizması

Vücut, bu molekülü "serin rasemaz" adlı özel bir enzimle L-serinden sentezler; yani kiralite gerektiğinde değiştirilebilecek şekilde **programlanmıştır**.

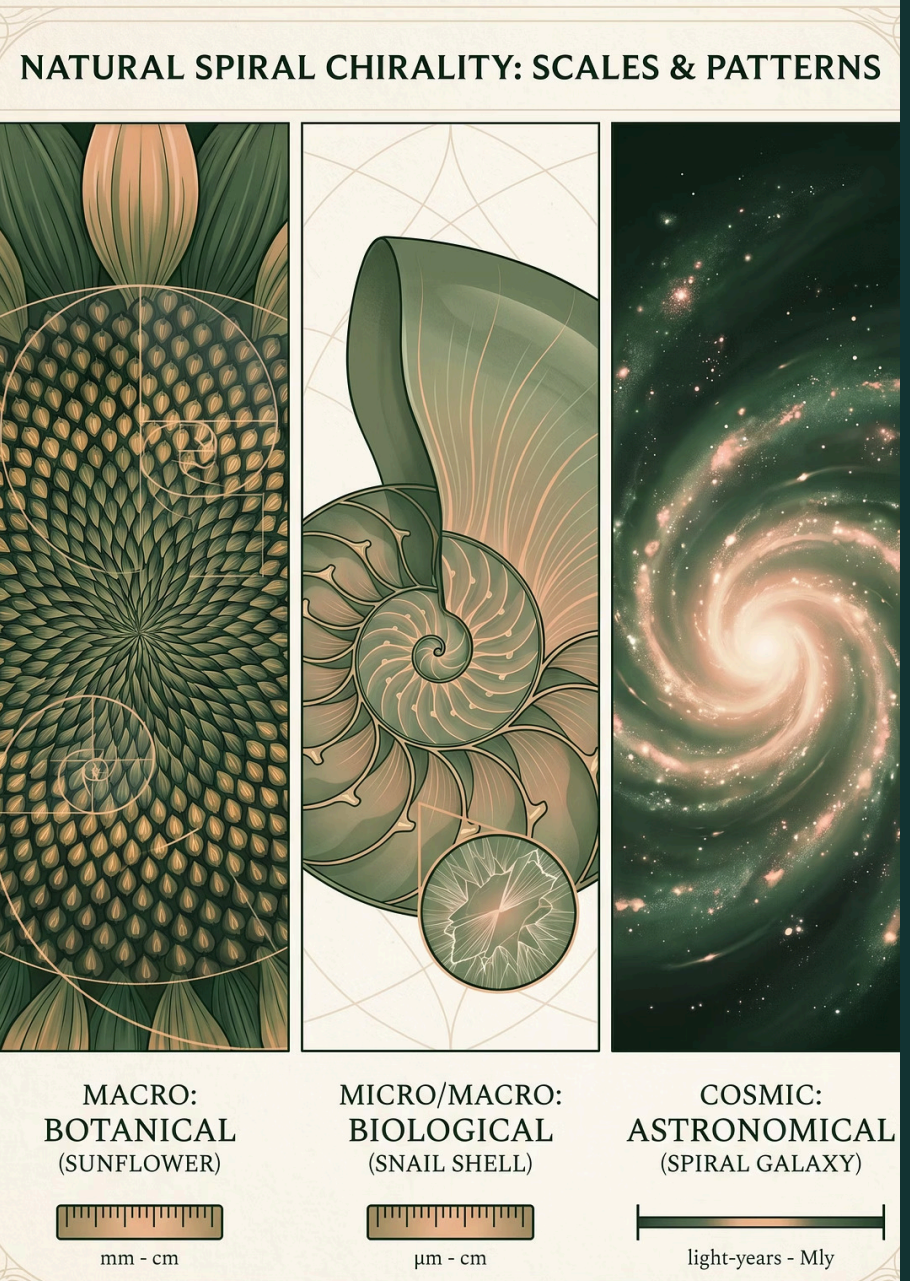
Karvon: Aynı Molekül, Farklı Koku

Karvon molekülünün iki enantiyomeri, insan burnu tarafından tamamen farklı koku olarak algılanır.

Her iki molekül aynı atomlara, aynı bağlara, aynı fiziksel özelliklere sahiptir; tek fark uzaydaki yönelimdir.

2024'te yayınlanan çalışmalar, koku reseptörü OR1A1'in bu iki formu nasıl ayırt ettiğini atomik düzeyde modelledi.

(R)-(-)-Karvon	(S)-(+)-Karvon
Nane kokusu verir.	**Kimyon** kokusu verir.



Makro Dünyada Kiralite

Kiralite yalnızca moleküler ölçeğe özgü değil; evrenin farklı düzeylerinde kendini gösteren temel bir düzen ilkesidir.

Doğadaki Spiraller

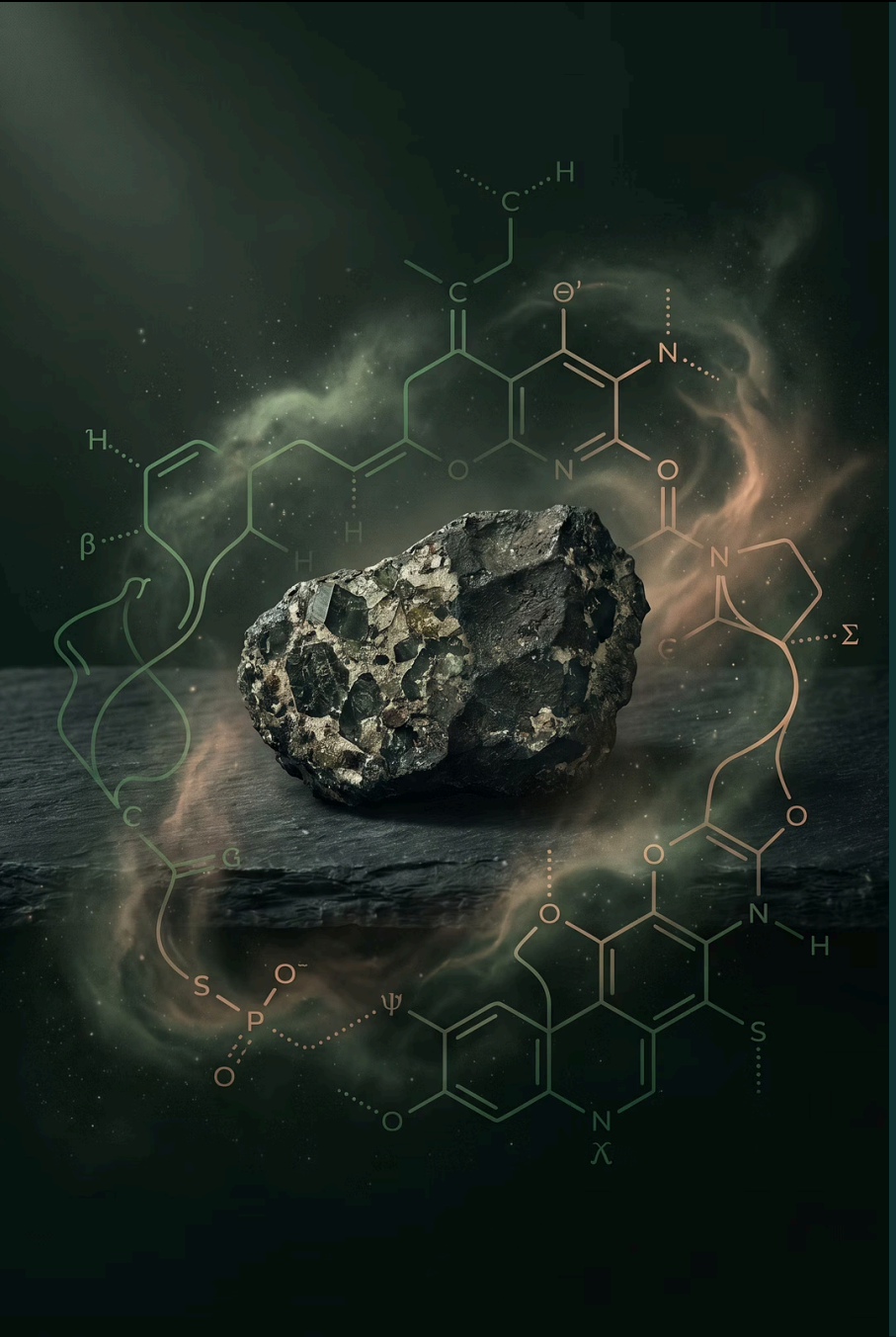
Salyangoz kabuklarından kasırgalara, ayçiçeği tohumlarının diziliminden galaksi spirallerine kadar kiral dönüşler gözlemlenir.

Wu Deneyi (1956)

Zayıf nükleer kuvvetin sol-elli parçacıkları (nötrinolar gibi) tercih ettiğini, yani fizik yasalarının temel düzeyinde bile bir yön tercihi içerdiğini kanıtladı.

Kodlanmış Evren

Evrenimiz, fizik yasaları düzeyinde bile simetrik değil; belirli bir yöne doğru **kodlanmış** durumdadır.



Homokiralite Muamması

Cansız ortamda gerçekleşen kimyasal reaksiyonlar termodinamik yasaları gereği rasemik karışım üretir — doğa yasaları sağ ve sol arasında ayrım yapmaz.

Canlılığın Homokiralitesi

Canlılık ise %100 saflıkta homokiralite üzerine kurulmuştur: proteinler yalnızca L-amino asitlerden, şekerler yalnızca D- formundan.

Murchison Meteoriti

Murchison meteoriti gibi örneklerdeki L-fazlalığı yalnızca %1–2 düzeyindedir; bu küçük farkın %100 biyolojik saflığa nasıl dönüştüğü hâlâ bilimsel bir muammadır.

Olasılık Sorusu

Rasemik karışımdan, yönlendirici bir etki olmaksızın %100 saf formun tüm canlılarda standart hale gelmesi, olasılık ve entropi yasaları açısından derin bir soru işareti doğurur.

Tefekkür Noktası: Bu standardizasyon, maddenin doğasından kendiliğinden çıkamaz; bilinçli bir tercih ve yönlendirmenin izlerini taşır.

Hammadde ve Sanat Arasındaki Fark

Bir tablonun değeri, boyaların kimyasından değil; o boyaların tuvale yerleştiriliş biçiminden — yani sanattan — kaynaklanır.

Limonen

(R)-limonen portakal, (S)-limonen limon kokusu verir; hammadde (C10H16) her ikisinde birebir aynıdır.

Talidomid

(R)-Talidomid şifa, (S)-Talidomid zehirdir; moleküler formül değişmez.

Tertibin Bilgisi

Özellik ve işlev atomların kendisinde değil, onların uzaydaki **tertibinde** kodlanmıştır; bu tertip, maddenin kendi kapasitesinin ötesinde bir bilgiye işaret eder.

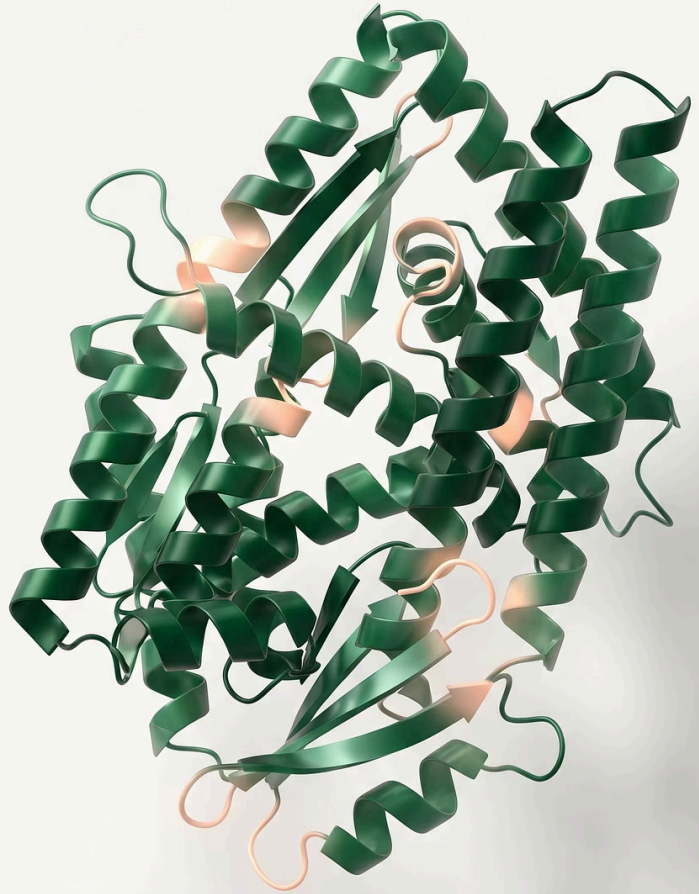
Enformasyonun Kaynağı

Bilimsel metinlerde "enzim substratı tanır", "reseptör ilacı seçer" ifadeleri kullanılır — oysa bu moleküllerde bilinç, irade ya da şuur yoktur.

- Bir proteinin bir moleküle "uyum sağlaması", o proteinin tam uyumu sağlayacak şekilde tasarlanmış ve var edilmiş olmasının sonucudur.

- "Tanıma" davranışı, cansız molekülün değil; onu o özellikle donatan ve sisteme yerleştiren **Fail**'in işidir.

- Fischer projeksiyonunda kağıda düşen ince çizgiler, atomların bağlarını değil; kainatta hüküm süren bir ilim ve sanatın haritasını gösterir.



Sentez: Çizginin Arkasındaki Anlam

Fischer projeksiyonları, üç boyutlu moleküler gerçekliği iki boyutlu bir haritaya aktaran evrensel bir dildir.

01

Temel Kural

Yatay çizgi öne, dikey çizgi arkaya; kesişim noktası kiral merkeze karşılık gelir.

02

Döndürme Kuralları

180° döndürme serbesttir, 90° döndürme konfigürasyonu yıkar; bu kural iki boyutun üç boyutlu gerçekliği nasıl kırılganlıkla taşıdığını gösterir.

03

Konfigürasyon Sistemleri

D/L sistemi yapısal akrabalığı, R/S sistemi mutlak konfigürasyonu tanımlar; her ikisi de aynı projeksiyon üzerinden okunur.

04

Büyük Tablo

Talidomid'den karvona, D-serinden homokiralite muammasına kadar her örnek, atomların diziliminde işlevsel bir bilginin kodlandığını ve bu kodlamanın maddenin ötesinde bir kaynağa işaret ettiğini ortaya koyar.

Fischer projeksiyonunda kağıda düşen ince çizgiler, kainatta hüküm süren bir ilim ve sanatın haritasını gösterir.